

THESIS

MARBURG

1969

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Marburg
ehem. Direktor: Prof. Dr. med. F. Hartmann

Untersuchungen zur Syntropie von Diabetes mellitus und Hypertonie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Lothar Meyer
aus Berlin

Marburg 1969

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Marburg
ehem. Direktor: Prof. Dr. med. F. Hartmann

Untersuchungen zur Syntropie von Diabetes mellitus und Hypertonie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Lothar Meyer

aus Berlin

Marburg 1969

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am : 5.5.1969
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan : Prof. Dr. rer. nat. P. Karlson
Referent : Prof. Dr. med. F. Hartmann
Correferent : Prof. Dr. med. W. Straub

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung.....	1
Methodik.....	3
Ergebnisse.....	5
I 1.) Hypertoniehäufigkeit in der.....	5
Allgemeinambulanz und in der	
Diabetessprechstunde einer	
Medizinischen Poliklinik	
2.) Hypertoniehäufigkeit bei	11
Kohlehydratstoffwechselge-	
sunden und asymptomatischen	
Diabetikern	
II Häufigkeit eines asympo-.....	13
matischen Diabetes mellitus	
bei normotonen und hypertonen	
Versuchspersonen	
Diskussion.....	15
Zusammenfassung.....	19
Literatur.....	20

E I N L E I T U N G

Der in der Literatur (20)(22)(38)(70) vertretenen Ansicht, daß die Hypertonie bei Diabetikern nicht häufiger und nicht früher vorkommt als bei gleichaltrigen Nichtdiabetikern, steht eine Reihe von Publikationen gegenüber, in denen eine erhöhte Koinzidenz von Diabetes mellitus und Hypertonie beschrieben wird (2)(4)(19)(21)(27)(33)(47)(52)(55)(57)(62)(63)(69). In den letzten Jahren haben mehrere Autoren über eine verminderte Glucosetoleranz bei Hypertonikern berichtet (14)(15)(17)(23)(26)(44)(45)(66). Dabei schwanken die Angaben über den Prozentsatz asymptomatischer Diabetiker in einem unausgelesenen Hochdruckkollektiv zwischen 15 und 70%, während die Häufigkeit von Kohlehydratstoffwechselstörungen bei gesunden Versuchspersonen mit durchschnittlich 9,7% angegeben wird (32)(53)(65)(66).

Es hat bisher zahlreiche Bemühungen gegeben, die Korrelation von Hochdruckkrankheit und Diabetes mellitus zu deuten. Allgemein anerkannt ist heute die Ansicht vieler Autoren, daß bei der Entstehung beider Erkrankungen als Ursache beziehungsweise als auslösende Faktoren konstitutionelle und erbliche Momente, psychische Einflüsse und die Ernährung eine wesentliche Rolle spielen (6)(7)(26)(30)(31)(33)(40)(46)(51)(65)(68). Unterschiedlich hingegen werden die bei der Zuckerkrankheit und der Hypertonie häufig zu beobachtenden Veränderungen am Gefäßsystem beurteilt (1)(3)(5)(6)(16)(29)(35)(37)(54)(67)(69). So sieht Liebegott (35) die Ursache der Entstehung besonders des Altersdiabetes in einer allgemeinen Arteriosklerose, die unter anderem auch das Pankreas befällt. Nachdem er bei systematischer Untersuchung seiner Hypertoniefälle im Pankreas autopsisch immer eine Arterio-Arteriolsklerose

nachweisen konnte, folgert er, daß über eine Durchblutungsinsuffizienz der Bauchspeicheldrüse ein Diabetes mellitus entsteht. Jahnke (29) und andere Autoren (5)(54) weisen in neuerer Zeit auf Gefäßveränderungen besonders im Arteriolen-system hin, die schon vor der klinischen Manifestation eines Diabetes festgestellt werden können. In den letzten Jahren sind zahlreiche Beobachtungen über ein gehäuftes Vorkommen verminderter Glucosetoleranz bei Patienten mit Erkrankungen der Herzkranzgefäße (Herzinfarkt, Angina pectoris) mitgeteilt worden (9)(13)(18)(25)(44)(53)(56)(60)(66).

Aus der Sicht neuerer Erkenntnisse in der Hochdruck- und Diabetesforschung -- primärer und sekundärer Hyperaldosteronismus (14)(15)(58)(59), Hypertriglyceridämie (9)(17), Insulinsekretionsanomalien und Auftreten substratspezifischer Insulinantagonisten (12)(17)(34)(36)(49)(64), isolierte und generalisierte Mikroangiopathien (5)(10)(29)(54)-- gewinnt das alte Problem der Beziehungen zwischen Hypertonie und Diabetes mellitus neu an Interesse.

Wir versuchten, durch statistische Auswertung des Krankengutes eines Jahres der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Marburg einerseits und durch Stoffwechselüberprüfungen größerer Kollektive von hypertonen und normotonen Versuchspersonen andererseits zu verschiedenen noch offenen Fragen des genannten Problems Stellung zu nehmen. So interessierte uns in diesem Zusammenhang die Häufigkeit von Hochdruckerkrankungen bei Diabetikern und Nichtdiabetikern unter Berücksichtigung der Alters- und Geschlechtsverteilung und die Frage, ob sich Beziehungen zu Kollektiven von Hypertonikern und Normotonikern ergeben, deren Kohlenhydratstoffwechsel überprüft wurde.

M E T H O D I K

Das Patientengut eines Jahres der Allgemeinambulanz und der Diabetes-Spezialsprechstunde der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg wurde anhand der vorliegenden Krankengeschichten auf die Häufigkeit des Vorkommens einer Hypertonie untersucht. Bei der Auswertung berücksichtigten wir ausschließlich die Patienten, deren Blutdruck ausreichend kontrolliert war. Insgesamt konnten 7227 Patienten der Allgemeinambulanz und 637 Diabetiker nach Alter, Geschlecht und Blutdruckverhalten statistisch ausgewertet werden. Als Hypertonie galt dabei gemäß den Empfehlungen der American-Heart-Association ein Blutdruck von mehr als 140/90 mmHg.

Zur Überprüfung des Kohlehydratstoffwechsels bei Hypertonikern haben wir bei insgesamt 209 Patienten der Hochdrucksprechstunde einen Glucose-Toleranztest nach Staub-Traugott oder einen intravenösen Tolbutamidtest durchgeführt. In Grenzfällen wurden beide Untersuchungsmethoden angewandt. Den Hypertonikern wurde eine normotone Kontrollgruppe von 91 Patienten gegenüber gestellt. Die Geschlechtsverteilung der Versuchsgruppe (mittl. Alter 51 Jahre) war 73,7% männlich zu 26,3% weiblich, die der Kontrollgruppe (mittl. Alter 51,3 Jahre) 58,2% männlich zu 41,8% weiblich.

Durchführung und Auswertung der oralen Glucosebelastung erfolgte nach Staub-Traugott (61). Beim Tolbutamid-(Artosin-) Test wurde den nüchternen Patienten 1g Artosin intravenös injiziert. Als pathologischer Befund wurde angesehen, wenn der Blutzuckerwert 20 Min. nach der Injektion mehr als 80% des Ausgangswertes betrug. Für die Blutzuckerbestimmungen verwandten wir bei allen Versuchen

die Glucose-Oxydase Methode nach Huggett und Nixon (28).

Bei der statistischen Auswertung berechneten wir die Differenz der mittleren Abweichung zweier zu vergleichender relativer Häufigkeiten ($\bar{g}_D$) und die Differenz der relativen Häufigkeiten (P_D). Eine Signifikanz bestand, wenn $3\bar{g}_D < P_D(43)$.

E R G E B N I S S E

I 1.) Hypertoniehäufigkeit in der Allgemein ambulanzen und in der Diabetessprechstunde einer Medizinischen Poliklinik im Verlauf eines Jahres.

Abb.1 zeigt wie häufig in den einzelnen Krankheitsgruppen eine Hypertonie vorlag. Dabei war die Hypertonie am häufigsten mit einem Diabetes mellitus kombiniert.

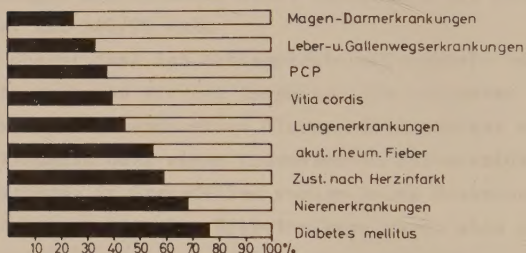


Abb.1. Prozentuale Verteilung der Hypertoniehäufigkeit bei dem poliklinischen Krankengut eines Jahres.

Von 7227 Patienten ($3308^{\frac{2}{f}}$, $3919^{\frac{1}{m}}$) der Allgemeinambulanzen hatten 2829 (39,3%) einen Blutdruck über 140/90 mmHg. Bei den weiblichen Patienten war ein Hypertonus signifikant häufiger als bei den männlichen ($\chi^2_D = 0,67$, $P_D = 8,1 - 3\chi^2_D < P_D$). Bei den

Frauen lag in 45,5% und bei den Männern in 37,4% der Fälle eine Hypertonie vor.

Von 637 Diabetikern (447♀, 190♂) der Diabetes-sprechstunde hatten 493 einen erhöhten Blutdruck (74,3%). Dabei war der Unterschied in der Häufigkeit einer Hypertonie bei den Männern (66,3%) und den Frauen (82,1%) signifikant ($\chi^2 = 2,05$, $P_D 15,8$ $\chi^2 < P_D$).

Wie Tabl.1 zeigt, besteht eine signifikant höhere Hypertoniefrequenz bei den männlichen und weiblichen Diabetikern verglichen mit den Patienten der Allgemeinambulanz.

♂	n	RR†	%	
Allgemeinambulanz	3919	1465	37,4	$\chi^2 < P_D$
Diabetiker-Sprechstunde	190	126	66,3	

♀	n	RR†	%	
Allgemeinambulanz	3308	1364	45,5	$\chi^2 < P_D$
Diabetiker-Sprechstunde	447	367	82,1	

Tabl.1

Sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen wurde die Hypertoniehäufigkeit in einzelnen Altersgruppen ermittelt und miteinander verglichen. Dabei zeigte sich, daß mit Ausnahme der Gruppe der 20 -30 jährigen Männer in jeder Altersgruppe die Diabetiker

einen größeren Prozentsatz von Hypertonikern aufwiesen. Signifikant war dies allerdings nur bei den 40 -50 und 50 -60 jährigen männlichen und 50 -60 und 60 -70 jährigen weiblichen Diabetikern (Abb.2, 3 und Tabl.2, 3).

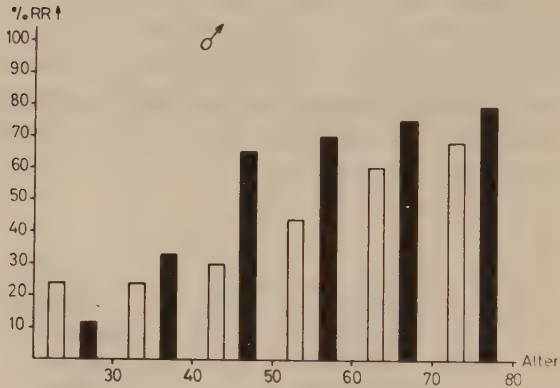


Abb.2

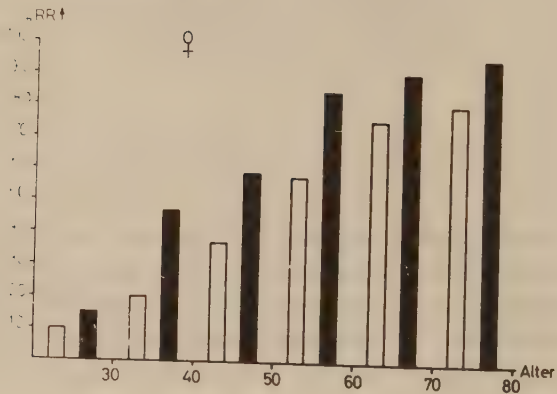


Abb.3

Abb.2 und 3. Hypertoniehäufigkeit bei Diabetikern
(schwarze Säulen) und Patienten der Allgemein-
ambulanz in verschiedenen Altersgruppen in
Prozent

Alter	Allgemeinambulanz ♂			Diabetiker			
	n	RR†	RR†in%	n	RR†	RR†in%	
20-30	973	231	23,6	9	1	11	
31-40	738	177	23,9	18	6	33,3	
41-50	562	169	30	17	11	64,7	3 σ < P
51-60	782	347	44,4	54	38	70,4	3 σ < P
61-70	596	358	60	68	51	75	
71-80	268	183	68,3	24	19	79	

Tabl.2

Alter	Allgemeinambulanz ♀			Diabetiker			
	n	RR†	RR†in%	n	RR†	RR†in%	
20-30	806	86	9,8	20	3	15	
31-40	522	108	20,7	17	8	47	
41-50	576	217	37,7	37	22	59,4	
51-60	700	406	58	125	107	85,5	3 σ < P
61-70	493	375	76	183	167	91,2	3 σ < P
71-80	211	172	81,5	65	60	92,6	

Tabl.3

Tabl.2 und 3. Statistischer Vergleich der prozentualen
Häufigkeit der Hypertonie bei Diabetikern und
Patienten der Allgemeinambulanz in verschiedenen
Altersgruppen

Blutdruckhöhe und Lebensalter.

Abb.4 und 5 geben Aufschluß über die Höhe des mittleren systolischen und diastolischen Blutdrucks in Abhängigkeit vom Alter bei den Patienten der Allgemeinambulanz und der Diabetessprechstunde. Es zeigt sich ein altersabhängiger Anstieg des mittleren systolischen Blutdrucks sowohl bei den Diabetikern als auch bei den Patienten der Allgemeinambulanz. Dabei erreichen die Frauen beider Gruppen höhere Durchschnittswerte. Der diastolische Blutdruck steigt jeweils nur geringfügig an, so daß die Blutdruckamplitude größer wird. Der mittlere systolische Blutdruck der weiblichen und männlichen Diabetiker liegt in allen Altersstufen deutlich höher. Auch erfolgt der Anstieg bei diesen in einem früheren Lebensalter (Abb. 4 und 5, Tabl. 4).

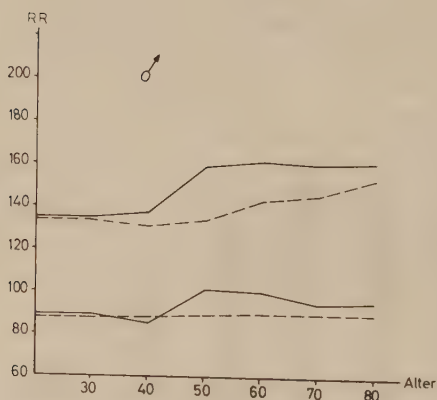


Abb.4

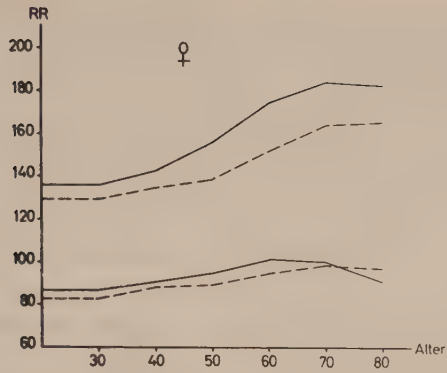


Abb.5

Abb. 4 und 5. Mittlerer syst. und diast. Blutdruck bei Diabetikern (schwarze Linie) und Patienten der Allgemeinambulanz (gestrichelte Linie)

Alter	♂				♀			
	Allgemein-amb.	Diabetiker	Allgemein-amb.	Diabetiker	Allgemein-amb.	Diabetiker	Allgemein-amb.	Diabetiker
	syst.	diast.	syst.	diast.	syst.	diast.	syst.	diast.
20-30	134,4	88	135	88,8	130,3	86,6	136,3	86,3
31-40	132,7	88	137,8	85,6	134,7	88,8	143,8	92,9
41-50	134,8	90,6	158,5	102	139	91,9	156,4	95,5
51-60	143,4	92,6	161	100	152,7	94,7	175,7	101
61-70	146,9	91,9	160	94,6	170,7	99,6	184,9	99,8
71-80	154	91,9	161,5	95	171,3	97,2	215	101

Tabl.4. Aufstellung der ermittelten syst. und diast. Blutdruckwerte

2.) Hypertoniehäufigkeit bei Kohlehydratstoffwechsel- gesunden und asymptomatischen Diabetikern.

Bei einer Gruppe von 154 Versuchspersonen wurde ein Glucosetoleranztest bzw. ein Tolbutamidtest durchgeführt. 113 Versuchspersonen waren im Hinblick auf den Kohlehydratstoffwechsel unauffällig, während bei 41 (36,3%) das Vorliegen eines asymptomatischen Diabetes mellitus angenommen werden mußte. Von den 113 Nichtdiabetikern hatten 38 (33,6%) und von den 41 Versuchspersonen mit einer gestörten Kohlehydrattoleranz 25 (60,9%) einen Hypertonus ($\bar{x}_D = 8,95$, $P_D = 27,3$, $\bar{x}_D < P_D$). Die Hypertoniehäufigkeit bei Männern und Frauen geht im einzelnen aus der folgenden Tabl.5 hervor.

♂

	n	RR†	%
K-H-Stoffwechselgesunde	68	27	39,7
asympt. Diabetiker	28	16	57,1

♀

	n	RR†	%
K-H-Stoffwechselgesunde	45	11	24,4
asympt. Diabetiker	13	9	69,2

Tabl.5

Während bei den kohlehydratstoffwechselgesunden Versuchspersonen eine altersabhängige Zunahme der Hypertoniehäufigkeit festzustellen war mit dem höchsten Anstieg jenseits des 70. Lebensjahres,

zeigten die asymptomatischen Diabetiker in der Häufigkeit des Vorkommens eines Hypertonus keine analoge Beziehung zum Lebensalter. Wie die folgende Abb.6 zeigt wird bei den Kohlehydratstoffwechselgestörten die höchste Hypertoniefrequenz zwischen den 30. und 50. und jenseits des 70. Lebensjahres erreicht.

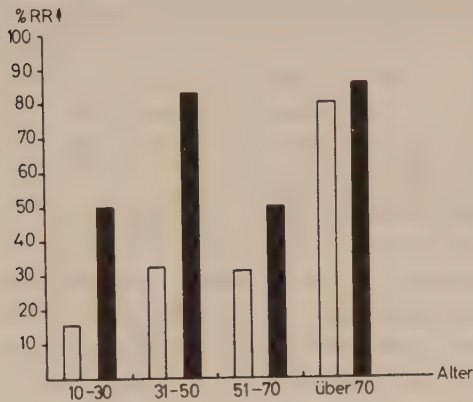


Abb.6. Hochdruckhäufigkeit bei asymptomatischen Diabetikern (schwarze Säulen) und K-H-Stoffwechselgesunden

Alter	K-H-Stoffwechselgesunde			asympt. Diabetiker		
	n	RR↑	%	n	RR↑	%
10-30	19	3	15,8	4	2	50
31-50	40	13	32,5	6	5	83,3
51-70	44	14	31,8	24	12	50
über 70	10	8	80	7	6	85,7

Tabl.6. Vergleich der prozentualen Häufigkeit der Hypertonie bei asymptomatischen Diabetikern und K-H-Stoffwechselgesunden

II 1.) Häufigkeit eines asymptomatischen Diabetes mellitus bei normotonen und hypertonen Versuchspersonen.

Bei insgesamt 300 (207 männlich, 93 weiblich) Versuchspersonen wurden zur Beurteilung des Kohlehydratstoffwechsels ein Glucosetoleranztest, ein Tolbutamidtest oder in Grenzfällen beides durchgeführt. Von 209 Hypertonikern dieser Versuchsgruppe hatten 83 (39,7%) und von den übrigen 91 Normotonikern 16 (17,5%) einen asymptomatischen Diabetes mellitus. Der Unterschied in der Häufigkeit war signifikant ($\bar{x}_D < P_D$).

Aus der folgenden Abb.7 bzw. Tabl.7 ist zu ersehen, daß bei den Normotonikern eine altersabhängige Zunahme in der Häufigkeit von Kohlehydratstoffwechselstörungen besteht, während die Hypertoniker in allen Altersgruppen einen ähnlich hohen Prozentsatz asymptomatischer Diabetesfälle aufweisen.

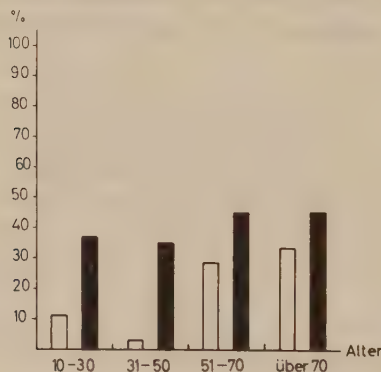


Abb.7. Häufigkeit eines asymptomatischen Diabetes mellitus bei Hypertonikern (schwarze Säulen) und Normotonikern

Alter	Normotoniker			Hypertoniker		
	n	asympt.	%	n	asympt.	%
10-30	18	2	11,1	68	25	36,8
31-50	28	1	3,6	43	15	34,9
51-70	42	12	28,6	78	34	44,9
über 70	3	1	33,3	20	9	45

Tabl.7. Vergleich der prozentualen Häufigkeit eines
asymptomatischen Diabetes mellitus bei Hyper-
tonikern und Normotonikern

DISKUSSION

Aus den vorstehenden Ergebnissen lassen sich folgende Zusammenhänge erkennen. Von den Patienten unserer Diabetessprechstunde hatten 74,3%, von den Nichtdiabetikern 39,3% einen Ruheblutdruckwert über 140/90 mmHg. Wir konnten dabei die Mitteilung von Kaeding (31) bestätigen, daß die weiblichen Diabetiker ebenso wie gesunde Frauen eine größere Neigung zur Hochdruckkrankheit zeigen als die Männer. Crassousis und Poulikakos (22) sind aufgrund ihrer eigenen Beobachtungen davon überzeugt, daß die Hypertonie bei Diabetikern ohne Nierenerkrankung und Arteriosklerose nicht häufiger und nicht früher vorkommt als bei gleichaltrigen Nichtdiabetikern. Auch Major (38) konnte bei Diabetikern selbst in höherem Lebensalter kein gehäuftes Vorkommen von Hypertonie bei Zuckerkranken feststellen. Wilson et al. (69) fanden bei 41%, Ballantyne und Loewenstein (2) bei 50%, Root und Sharkey (55) bei 54%, Thaddea und Stiegert (63) bei 59%, Streit (62) bei 61% und Goldenberg et al. (24) bei 68% aller ihrer Patienten mit Diabetes mellitus eine Hypertonie.

Pickering (50)(51) ist der Auffassung, daß der Blutdruck die Tendenz hat, mit dem Alter anzusteigen, und zwar verschieden stark bei beiden Geschlechtern. Nach Bilecki (7) wird bis zum 40. Lebensjahr eine bestimmte Höhe des systolischen Wertes beibehalten. Im Durchschnitt kommt es aber dann mit zunehmendem Alter zu einer mäßigen Steigerung des systolischen Blutdruckes, wobei bei Frauen vom 40. Lebensjahr an ein Ansteigen des Blutdruckes weit häufiger festzustellen ist. Master und Lasser (39) fanden bei 5757 Patienten ohne cardiovasculäre Erkrankungen im Alter von 65 Jahren und höher einen mittleren Blutdruck bei den Männern von 145/82 mmHg und bei den Frauen von 156/84 mmHg.

Wie Abb.4 und Abb.5 zeigen steigt der mittlere systolische Blutdruck bei den Patienten der Diabetessprechstunde und denen der Allgemeinambulanz altersabhängig an, wobei die Diabetiker in allen Altersgruppen höhere Werte erreichen und der Anstieg bei diesen bereits in einem früheren Lebensabschnitt erfolgt. Da der diastolische Wert nur geringfügig ansteigt, wird die Blutdruckamplitude größer. Dieses an unserem Krankengut aufgezeigte Verhalten des mittleren Blutdruckes und der Hochdruckhäufigkeit in einzelnen Altersgruppen (Abb.2 u. 3) scheint die Bedeutung der Arteriosklerose für die Entstehung der Hypertonie zu unterstreichen. Dabei fällt auf, daß der Diabetiker offenbar früher und häufiger von arteriosklerotischen Komplikationen bedroht ist als der Stoffwechselsunde. Besonders Meythaler (41), Rees (54) und Moore (42) haben in neuerer Zeit auf frühzeitige oft mit Hypertonie einhergehende arteriosklerotische Gefäßveränderungen hingewiesen, die nicht selten schon vor dem Manifestwerden eines Diabetes mellitus auftreten können. Die bei unseren männlichen Diabetikern gefundene auffällige Zunahme der Hochdruckkrankheit jenseits des 40. Lebensjahres könnte mit einem vermehrten Auftreten der essentiellen Hypertonie in diesem Lebensalter erklärt werden (7)(51), während für das Ansteigen der Hypertoniehäufigkeit bei unseren weiblichen Diabetikern jenseits des 50. Lebensjahres möglicherweise innersekretorische Einflüsse verantwortlich zu machen sind (7).

In den letzten Jahren sind in einer Reihe von Publikationen Störungen des Kohlehydratstoffwechsels bei Hypertonikern mitgeteilt worden. So konnten Ostrander (45) bei 29%, Hirata et al. (26) bei 34%, Dieterle (17) bei 50% und Harris (23) sogar bei 71% ihrer Hochdruckpatienten das Vorliegen eines asymptomatischen Diabetes mellitus nachweisen.

Mehrere Autoren haben in neuerer Zeit auf eine mit dem Alter zunehmende Minderung der Glucosetoleranz hingewiesen (24)(48) oder von einem häufigeren Auftreten eines asymptomatischen Diabetes mellitus im hohen Lebensalter berichtet (8)(11).

Bei Überprüfung unseres Hochdruckkollektivs ($n = 209$) fiel bei 39,7% der Probanden der Glucosetoleranz- bzw. der intravenöse Tolbutamidtest pathologisch aus, während sich eine verminderte Glucosetoleranz bei einer normotonen Kontrollgruppe nur bei 17,5% der Untersuchten nachweisen ließ. Dabei zeigten die überprüften Hochdruckpatienten eine auffällige über alle Altersgruppen konstante Rate von asymptomatischen Diabetikern. Der schon frühzeitig, d.h. in frühen Lebensjahren feststellbare hohe Prozentsatz von Kohlehydratstoffwechselstörungen bei den Hypertonikern läßt daran denken, daß schon von Anbeginn ein gemeinsames Vorkommen beider Erkrankungen gegeben sein könnte.

Fassen wir unsere Ergebnisse zusammen, so fällt auf, daß der Diabetiker signifikant häufiger vom Hochdruck betroffen ist als der Nichtdiabetiker und das die altersabhängige Zunahme der Hochdruckhäufigkeit etwa der eines poliklinischen Allgemeinkrankengutes entspricht. Es läßt sich ferner zeigen, daß bei Hypertonikern signifikant häufiger ein asymptomatischer Diabetes mellitus vorkommt und umgekehrt der asymptomatische Diabetiker signifikant häufiger einen Hochdruck aufweist, und zwar in einem fast ähnlich hohen Prozentsatz wie der echte Diabetiker.

Bei Würdigung der Einzelergebnisse unserer Untersuchungsen läßt sich über die bereits bekannten Tatsachen hinaus die Hypothese Liebegotts (35) nicht aufrecht erhalten. Würde man annehmen, daß das Pankreas durch arteriosklerotische Gefäßveränderungen auch endokrin insuffizient werden könne, dürfte bei Hypertonikern in frühen Lebens-

jahren nicht so häufig ein asymptomatischer Diabetes mellitus nachweisbar sein. Die überzufällige Kombination von Hochdruckkrankheit und Diabetes mellitus läßt sich nicht allein mit einem Nierenmechanismus etwa im Sinne eines Kimmelstiel-Wilson Syndroms oder einer Pyelonephritis erklären, da das gehäufte Auftreten eines Hochdrucks bei Diabetikern genau in dem Lebensabschnitt zu beobachten ist, in dem auch die essentielle Hypertonie aufzutreten pflegt. Es fällt aus diesen Gründen bei Würdigung des Gesamtergebnisses schwer, äußere Einflüsse anzunehmen. So lassen sich alle Befunde nicht mit Infekten oder renal bedingten Veränderungen erklären. Wenngleich eine Syntropie von essentieller Hypertonie und asymptomatischem Diabetes mellitus nicht bewiesen ist, so könnte doch ein Zusammentreffen von frühdiabetischen Gefäßveränderungen und der essentiellen Hypertonie vorliegen.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei 7227 Patienten der Allgemeinambulanz und 637 Diabetikern der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Marburg wurde die Hypertoniehäufigkeit ermittelt. Dabei zeigten die Diabetiker mit 74,3% eine signifikant höhere Hypertoniefrequenz als die Patienten der Vergleichsgruppe mit 39,3%. Der mittlere systolische Blutdruck beider Kollektive stieg altersabhängig an. Bei den Diabetikern lagen der mittlere Blutdruck und der Prozentsatz an Hypertonikern in fast allen Altersgruppen höher als bei den Nichtdiabetikern.

In einer Gruppe von 209 Hypertonikern wurden mittels einer oralen Glucosebelastung oder eines intravenösen Tolbutamidtestes 83 (39,7%) asymptotische Diabetiker entdeckt, während in einer normotonen Kontrollgruppe von 91 Probanden 16 (17,5%) eine verminderte Glucosetoleranz aufwiesen. Ferner konnte gezeigt werden, daß bei asymptotischen Diabetikern in einem fast ähnlich hohen Prozentsatz wie bei den echten Diabetikern mit dem Auftreten einer Hypertonie zu rechnen ist und die Dauer der Zuckerstoffwechselstörung für die Entstehung der Hochdruckkrankheit keine entscheidende Rolle zu spielen scheint.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- (1) Ashton,N. : Arteriolar involvement in diabetic retinopathy.Brit. J. Ophthal. 37, 282 (1953)
- (2) Ballantyne,A.J., A.Loewenstein : The pathology of diabetic retinopathy. Trans. ophthal. Soc. U.K. 63, 95 (1943)
- (3) Ballantyne,A.J. : Retinal changes associated with diabetes and with hypertension; a comparison and contrast. Arch. Ophthal. Chicago 33, 97 (1945).
- (4) Balme,H.W., L.Cole : The heredity of hypertension in diabetes mellitus. Quart. J. Med., N.S. 20, 335 (1951).
- (5) Banson,B.B., P.E.Lacy : Diabetic microangiopathy in human toes. Amer. J. Path. 45, 41 (1964)
- (6) Bertram,F. : Die Zuckerkrankheit. Georg Thieme Verlag (Stuttgart 1963).
- (7) Bilecki,G. : Hypertonie. Pathogenese , Klinik und Therapie. Jena: Fischer 1958.
- (8) Brandt,R.L. : Decreased carbohydrate tolerance in elderly patients. Geriatrics 15, 315 (1960).
- (9) Braunsteiner,H. : Das Problem des latenten Diabets. Dtsch. med. Wschr. 9 (1965).
- (10) Camerini-Davales,R.A., J.B.Caufield, S.B.Rees, D. Lazano-Castenada, S.Naldjian, A.Marble: Preliminary observations on subjects with prediabetes. Diabetes 12, 508 (1963).

- (11) Chesrow, E.J., J.M. Bleyer : The glucose tolerance test of the aged. *Geriatrics* 9, 276 (1954).
- (12) Chlouveraki, C., R.J. Jarrett, H. Keen : Glucose tolerance, age and circulating insulin. *Lancet* 15, 806 (1967).
- (13) Cohen, M.A., E. Shafir : Carbohydrate metabolism in myocardial infarction. Behaviour of blood glucose and free fatty acids after glucose loading. *Diabetes* 14, 84 (1965).
- (14) Conn, J.W. : Hypertension, the potassium ion and impaired carbohydrate tolerance. *New Engl. J. Med.* 273, 1135 (1965).
- (15) Conn, J.W., R.F. Knopf, R.M. Nesbit : Clinical characteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. *Amer. J. Surg.* 107, 159 (1964).
- (16) Constam, G.R. : Zur Spätprognose des Diabetes mellitus. *Helv. med. Acta* 32, 287 (1965).
- (17) Dieterle, P., H. Fehm, W. Ströder, J. Henner, P. Bottermann, K. Schwarz : Asymptomatischer Diabetes mellitus bei normalgewichtigen Hypertonikern. *Dtsch. med. Wschr.* 52, 2376 (1967).
- (18) Fabrykant, M., M.L. Gelfaud : Symptom-free diabetes in angina pectoris. *Amer. J. med. Sci.* 247, 665 (1964).
- (19) Fishberg, A.M. : Hypertension on Nephritis, 5 th ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 811 (1954)
- (20) Freedman, P. : Hypertension and diabetes mellitus. *Quart. J. Of Med., New Series XXVII*, 106 (1958).

- (21) Goldenberg, S., M. Alex, H. T. Blumenthal : Sequelae of arteriosclerosis of the aorta and coronary arteries. A statistical study in diabetes mellitus. *Diabetes* 7, 98 (1958).
- (22) Graefe, E., J. Kühnau : Handbuch der inneren Medizin, Bd. VII/2, 153, hrsg. von G. v. Bergmann, W. Frey, H. Schwiegk (Berlin 1955).
- (23) Harris, I., C. E. Vernon, N. Jacob, M. E. Roberts : Total serum fat in hypertony. *Lancet* 2, 283 (1949).
- (24) Hayner, N. S., M. Kjelsberg, F. H. Epstein, T. Francis : Carbohydrate Tolerance and Diabetes in a Total Community, Tecumseh, Michigan. Effects of Age, Sex, and Test Conditions on One hour Glucose Tolerance in Adults. *Diabetes* 1, 413 (1965).
- (25) Herman, M. V., R. Gorlin : Premature Coronary Artery Disease and the preclinical diabetic State. *Amer. J. Med.* 38, 481 (1965)
- (26) Hirata, C. Y., M. Horino, M. Ito, M. Yamauchi, N. Makino, M. Ishimoto, T. Sato, A. Hososako : Diabetes Detection Study in Kyushu, Japan. The Relation of Diabetes to Hypertension. *Diabetes* 11, 44 (1962).
- (27) Hoff, F. : In : Behandlung innerer Krankheiten. Stuttgart : Thieme 1962
- (28) Hugget, A. St. G., D. A. Nixon : In : Diabetes Diagnostik. Studienreihe Boehringer-Mannheim (1967).
- (29) Jahnke, K., K. Irsche, H. G. Solbach : Zur klinischen und morphologischen Differenzierung der renalen Komplikationen bei Diabetes mellitus. *Klin. Wschr.* 42, 259 (1964).

- (30) Joslin, E.P., F.H. Root, P. White, A. Marble : The Treatment of Diabetes mellitus. 10. Ed., Lea and Febiger (Philadelphia 1959).
- (31) Kaeding, A. : Diabetes Komplikationen. Eine klinische Studie. F. Enke Verlag (Stuttgart 1956).
- (32) Keen, H., G. Rose, D.A. Pyke, D. Boyns, C. Chlouverakis, S. Mistry : Blood-Sugar and Arterial Disease. *Lancet* 11, 505 (1965).
- (33) Knick, B. : Wandlungen von Art und Häufigkeit der Komplikationsleiden bei Diabetes mellitus und ökonomische Diabetesbehandlung. Klinische Beobachtungen aus den Jahren 1939- 1949. *Dtsch. med. Wschr.* 202, 237 (1951).
- (34) Langs, H.M., R. Andres, T. Pozefsky, R.J. Gregerman : Responses in Serum-Insulin Concentration to the Cortisone Glucose Tolerance Test : The Importance of Age. *Diabetes* 15, 539 (1966).
- (35) Liebegott, G. : Die Gefäßveränderungen beim Hochdruck. In : Hochdruckforschung. Fortschritte auf dem Gebiet der inneren Medizin. II. Symposium in Freiburg. Thieme Verlag Stuttgart (1964).
- (36) Lowy, C., G. Blanchard, D. Phear : Antagonism of insulin by albumin. *Lancet* I, 802 (1961).
- (37) Lundbeck, K. : Das spät-diabetische Syndrom -- Angiopathia diabetica. *Ergeb. Inn. Med., N.F.* 8 (1957).

- (38) Major, S.G. : Blood pressure in diabetes mellitus.
A statistical study. Arch. intern.
Med. 44, 797 (1929).
- (39) Master, M.A., R.P. Lasser : Blood pressure after age
65. Geriatrics 19, 41 (1964).
- (40) Mendlowitz, M., S.E. Gitlow, R.L. Wolf, N.F. Naftchi :
On the integration of factors in es-
sential hypertension. Amer. Heart J.
67, 397 (1964).
- (41) Meythaler, F. : Hypertonie bei Diabetes mellitus.
In : Hochdruckforschung. Fortschritte
auf dem Gebiet der inneren Medizin.
II. Symposium in Freiburg. Thieme
Verlag Stuttgart (1964).
- (42) Moore, J.M., I.D.O. Frew : Peripheral vascular lesion
in diabetes mellitus. Brit. med. J. II,
19 (1965).
- (43) Neuss, O. : Statistik und Berechnung in der Medi-
zin. Materia Medica Nordmark 11, 657
(1965).
- (44) Nye, E.R. : Glucose tolerance test in hypertensive
patients. Brit. med. J. II., 727 (1964).
- (45) Ostrander, L.D., T. Francis, N.S. Hayner, M.O. Kjels-
berg, F.H. Epstein : The relationship
of cardiovascular disease to hyper-
glycemia. Ann. Intern. Med. 62, 1188
(1965).
- (46) O'Sullivan, J.B., C.M. Mahan : Blood sugar levels,
glycosuria and body weight related to
development of diabetes mellitus. J.
Amer. med. Ass. 194, 587 (1965).

- (47) Pell, S., C.A.D'Alonzo : Diabetes mellitus in an employed population. J A M A 172, 1000 (1960).
- (48) Perera, G.A. : In : Proceedings of the Joint W.H.O. Czechoslovak. Cardiological Society. Symposium on the Pathogenesis of Essential Hypertension, hrsg. von Cort, J!H!, V.Fend, Z.Hejl, J.Jirka (Prague 1961).
- (49) Peters, N., C.N.Hales : Plasmainsulin concentration after myocardial infarction. Lancet I, 1144 (1965).
- (50) Pickering, G.W. : High blood pressure. London : J. a.A. Churchill Ltd. 1955.
- (51) Pickering, G.W. : Die Erbllichkeit der essentiellen Hpertonie. Ein internationales Symposium. (Hrsg. K.D.Bock u. B.Cottier) Bern 1960.
- (52) Pietschmann, H., F.Reinhardt : Statistisch klinische Untersuchungen über den Altersdiabetes. Wien. Klin. Wschr. 75, 257 (1963).
- (53) Reaven, G., A.Calciano, R.Cody, C.Lucas, R.Miller : Carbohydrate Intolerance and Hyperlipemia in Patients with Myocardial Infarktion without known Diabetes mellitus. J. Clin. Endocr. Metab. 23, 1013 (1963).
- (54) Rees, S.E. : Fifth Congress of the International Diabetes Federation, Toronto 1964. Diabetes 14, 305 (1965).
- (55) Root, H.F., T.P.Sharkey : Arteriosclerosis and hypertension in diabetes. Ann. intern. Med. 2, 873 (1936).

- (56) Ryan, W.G., P.G. Economou, T.B. Schwartz : Intravenous glucose tolerance test in an industrial population. Controls, Subjects with Relatives of Diabetics. *Diabetes* 16, 171 (1967).
- (57) Scott, G.J. : Discussion on diabetic retinopathy. *Proc. R. Soc. Med.* 44, 743 (1951).
- (58) Siegenthaler, W., P. Weidmann : Aktuelle Hypertonieprobleme. *Schweiz. med. Wschr.* 97, 355 (1967).
- (59) Slaton, P.E., E.G. Biglieri : Hypertension and Hyperaldosteronism of Renal and Adrenal Origin. *Amer. J. Med.* 38, 324 (1965).
- (60) Sowton, E. : Cardiac infarction and the glucose tolerance test. *Brit. Med. J.* 5271, 84 (1962).
- (61) Staub, H. : In : Knick, B. : Diabetes Diagnostik. Studienreihe Boehringer - Mannheim (1967).
- (62) Streit, T. : Der Kreislauf beim Diabetes mellitus. *Z. Klin. Med.* 125, 313 (1933).
- (63) Thaddea, S., K. Stiegert : Über Kreislaufkomplikationen beim Diabetes mellitus. *Zbl. Inner. Med.* 63, 8 (1942).
- (64) Vallance-Owen, J., W.L. Ashton : Cardiac infarction and insulin antagonism. *Lancet* I, 1226 (1963).
- (65) Vecchio, Th.J., H.L. Oster, D.L. Smith : Oral sodium tolbutamide and glucose tolerance tests. *Arch. intern. Med.* 115, 161 (1965).
- (66) Wahlberg, F. : Intravenous glucose tolerance test in arteriosclerotic disease. *Acta Med. Scand.* 171, 1 (1962).

- (67) Wagener, H.P. : Retiopathy in Diabetes mellitus.
Proc. Amer. Diab. Ass. 5, 203 (1945).
- (68) Weitz, W. : Die Vererbung innerer Krankheiten.
Nölke Verlag (Hamburg 1948).
- (69) Wilson, J.L., H.F. Root, A. Marble : Diabetic nephropathy, a clinical syndrom. New Engl.
J. Med. 245, 513 (1951).
- (70) Wollheim, E., J. Moeller. Handbuch der Inneren Medizin, 4. Aufl., Bd. IX/5, 337, hrsg. von
v. Bergmann, G.W. Frey, H. Schwiegk
(Berlin 1960).

Herrn Prof. Dr. med. F.Hartmann möchte ich für die Überlassung des Themas und die Übernahme des Referats herzlich danken.

Weiterhin danke ich Herrn Dr. med. V.Heimsoth für die hilfreiche Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 13.1.39 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Hermann Meyer und seiner Ehefrau Anna Meyer, geb. Heinemann, in Berlin geboren. Nach 4-jähriger Grundschulzeit in Eschwege besuchte ich ab April 1950 für 9 Jahre das hiesige Friedrich Wilhelm-Gymnasium, wo ich am 2.3.1959 die Reifeprüfung ablegte. Danach begann ich das Medizin-Studium an der Universität in Marburg. Dort bestand ich im März 1960 das Vorphy-sikum und 3 Semester später im Oktober 1961 das Physikum. Nach den beiden darauffolgenden Semestern in Marburg und Freiburg beendete ich das Studium in Marburg, indem ich dort im März 1965 mein Staatsexamen ablegte.

Während meiner Medizinalassistentenzeit war ich an der Me-dizinischen Poliklinik und der Medizinischen Klinik der Universität Marburg und am Kreiskrankenhaus in Wittlich/Mosel tätig. Nach der Approbation im April 1967 begann ich meine Facharztausbildung für Innere Medizin an den Städt-ischen Krankenanstalten in Remscheid. Am 4. November 1968 wurde ich als Stabsarzt zum verkürzten Wehrdienst von 12 Monaten zur Bundeswehr einberufen.

Meine akademischen Lehrer waren die Herrn Professoren und Dozenten:

in Marburg: Amon, Beckmann, Berendes, Bock, Braun-Falco, Bücher, Dimroth, Dölle, Exner, Gedigk, Gross, Hamm, Hartmann, Hensel, Heuser, Hildebrandt, Hornung, Huber, Jacob, Kessler, Lang, Linneweh, Lübbers, Mahr, v.Manger-König, Marx, Mattes, du Mesnil de Rochemont, Müller, Neubauer, Niessing, Nieth, Oksche, Petry, Salfeld, Sauer, Schadewaldt, Schleyer, Schmid, Schmitz, Schöl-merich, Schrappe, Schwaiger, Seidel, Siegert Siess, Stein, Straub, Streicher, Vogt, Walcher Wendt, Würterle.

in Freiburg: Büchner, Gerschler, Heilmeyer, Krauss, Noetzel, Rehn, Reindell, Schubotho, Wimhöfer, Wöhler.

